

天然药物在细胞氧化应激中的应用研究进展

刘佳 封畅

西安培华学院 陕西西安 710000

【摘要】我国具有丰富的天然药物资源,天然药物中的有效活性成分具有抗氧化、抗癌、抗炎等多种作用。抗氧化是系统受到刺激后产生的体内保护机制,机体的产生的氧化物过多,调节系统就会出现故障产生应激反应,引起动脉粥样硬化、糖尿病、癌症、帕金森综合征等疾病。本文主要从天然药物在疾病中的作用、氧化应激反应与疾病发生的相关性、天然药物有效成分对氧化应激反应的影响三部分进行阐述,以期将天然药物与氧化应激相关疾病的关系进行分析总结,为后期其他学者从天然药物方面研究疾病的预防与治疗提供基础及参考。

【关键词】天然药物;氧化应激;有效成分

1.天然药物在治疗疾病中的作用

我国拥有丰富的中草药及天然药物资源,其中药用植物的种类多达一万余种。中药治疗疾病从远古时代就有记载,直至现在中药依然是当下大多数疾病的治疗的最佳选择。根据初步统计,我国从中草药中提取的有效成分继而研究开发出的新药约50余种,如青蒿素、黄酮、莨菪碱、3-乙酰乌头碱、茶儿素、丹参素、丁公藤碱Ⅱ、皂苷等生物碱^[1],这些有效成分对于疾病的治疗,疗效好且副作用小,在临床上的得到了广泛的应用,为我国民族医药事业和保护人民健康发挥了不可低估的作用。

青蒿素是一种半萜内酯类化合物,最早是我国研究人员从菊科植物黄花蒿中提取出来。众所周知,青蒿素及其衍生物对疟疾的治疗有着良好的疗效^[2],目前世界上每年有数亿人感染疟疾,其死亡率高达数百万,而且受害人群大多数集中于撒哈拉地区,特别是儿童更是主要的受害者。青蒿素作为治疗脑型疟疾和抗疟恶性疟疾的新型特效药物是中国科学家于19世纪70年代研发出来的,ACTs已经被称WTO称为“目前世界上唯一有效的疟疾治疗药物”,近年来随着对青蒿素研究的深入,发现青蒿素还有抗孕、抗肿瘤细胞毒性、抗癌等作用。同时有研究者还发现,其在抗氧化应激、抗真菌、免疫调节等过程中也有着重要的作用。幸新干^[3]等研究发现青蒿素可作为一种神经保护剂保护多种神经元细胞免受氧化应激损伤,从而提高细胞的存活率。曹红卫通过^[4]观察青蒿素对脓毒症大鼠肝脏脂质过氧化损伤的影响发现,青蒿素可以有效减轻氧化损伤从而使SOD处于正常水平,减少脓毒症的大鼠肝脏脂质过氧化损伤。

黄酮类化合物在天然状态下大多以苷类形式存在,其广泛存在于自然界的植物或果酱中,其中银杏树中含有大量的黄酮及其衍生物。研究表明,黄酮具有多种生物活性(抗氧化、改善血液循环),在治疗心血管疾病、抗菌、抗氧化、调节免疫力等方面具有不可替代的作用^[5]。马娟娟^[6]等从鱼腥草中提取出黄酮类化合物,并研究其对DPPH和ABTS自由基的作用,发现纯化后的黄酮对自由基具有很好的清除作用。养心菜作为一种新型的家用蔬菜,含有极高的黄酮。其全草可入药,在降血压血脂、解毒和散瘀止血等方面具有良好的功效;其研发的已经用于治便秘、紫斑、心悸、失眠等症^[7]。同时,在临床上,养心菜对消化道出血、白血病等疾患的出血也有重大疗效。

2.细胞氧化应激与疾病发生的相关性

当机体受到外界环境或者内源性因素刺激时,体内活性氧就会进发

同时在体内积累,产生多种氧化性极强的物质。同时,体内的抗氧化物或者还原性物质也会因刺激产生的过氧化物清除,正常情况下机体会处于氧化与抗氧化的平衡状态,当刺激产生的过氧化物过多,抗氧化系统就无法全部将这些过氧化物全部清除,氧化与抗氧化系统就会失去平衡,剩余的活性氧就会在体内累积,多余的活性氧就会对机体产生损伤,从而导致疾病的发生^[8]。

氧化应激与多种疾病的发生发展均有着密切的关系,体内积累的的过量氧自由基或ROS会使DNA及蛋白质发生大规模的损伤,同时会产生MDA等物质。进而破坏细胞膜的完整性,改变膜的流动性和通透性,细胞骨架崩解,蛋白质变性。最终导致细胞的凋亡、癌变等细胞功能发生障碍。随着研究的不断深入,有研究发现血糖的升高会引起细胞内自由基生成的增加,导致氧化应激的形成引起其他并发症^[9]。同时也有研究发现氧化应激在糖尿病的发生发展过程中也具有重要的作用。胰岛β细胞是分泌胰岛素的主要细胞,糖毒性、脂毒性及淀粉样蛋白都会造成的胰岛β细胞损伤。但胰岛β细胞内抗氧化酶的含量及活性均较低,所以胰岛β细胞就很难抵抗氧化应激产生的自由基,从而使其细胞结构及功能发生损伤。另一方面,氧化应激降低了机体组织对胰岛素的敏感性,导致胰岛素的利用率降低而达不到降低血糖的目的导致糖尿病的发生。同时,还有研究发现^[10],氧化应激产生的自由基还可以作为第二信使激活体内多条氧化还原信号通路,例如核因子P38丝裂原活化蛋白激酶(P38MAPK)、己糖胺等途径会导致胰岛素受体以及胰岛素受体底物的蛋白磷酸化,致使引起胰岛素抵抗导致糖尿病的发生。李阳雪^[11]等研究发现氧化应激在内皮细胞损伤和动脉粥样硬化的发生与发展中起关键作用。陈思^[12]、董培良等调查发现阿尔兹海默症与氧化应激反应也有着密切的关系。

3.天然药物有效成分对氧化应激反应的影响

氧化应激导致了氧化与抗氧化动态的平衡,从而导致细胞内各细胞器及生物大分子等收到损伤。如果外源性加入一定剂量抗氧化剂也会修复或者维持平衡状态。天然药物中的部分有效成分就具有很强的抗氧化性,所以采用天然药物中的有效成分清除体内多余的氧化物从而达到治疗疾病的目的。近年来,越来越多的学者将我国丰富的天然产物资源用于研究治疗疾病的发生与发展。许多疾病如动脉粥样硬化、肿瘤、糖尿病、神经退行性疾病以及炎症等的发生和发展与机体内

自由基的氧化损伤有关。从自由基与疾病关系角度综述了近年来的

研究成果,为进一步研究天然药物有效成分的抗氧化作用提供参考。

糖尿病是临床上一种常见的内分泌代谢性疾病,发病的主要是因为体内胰岛素的缺乏,导致机体对糖的吸收、储存、转化、利用发生障碍。细胞长期处于高糖的环境中,细胞内生物大分子的结构与功能也会发生改变。血糖的升高会引起细胞内自由基生成的增加,导致氧化应激的形成引起其他并发症。同时氧化应激在糖尿病的发生发展过程中也具有重要的作用。有研究者^[13]用鼠曲草研究总黄酮对糖尿病小鼠的抗氧化功能发现,糖尿病模型小鼠的抗氧化酶系统水平活性显著低于正常小鼠。外源加入鼠曲草总黄酮提高了糖尿病小鼠抗氧化酶的活性,同时降低了过氧化物MDA的含量,总体抗氧化能力得到了提高。

急性心肌梗死已经成为威胁健康的主要因素之一。发病的主要原因是由于会在动脉内壁上形成斑块,导致流向心脏的血流量减少,导致缺氧而损伤心肌。急性心肌梗死也会导致心肌纤维化,从而影响心脏的功能。有研究发现抑制心肌细胞凋亡是减弱心肌损伤的有效方法之一。利用天然药物有效成分治疗急性心肌梗死已经成为治疗该疾病新的突破点。青蒿素是青蒿或者黄花蒿中的活性成分,早期主要用于对疟疾的治疗,近年来有学者研究青蒿素对心肌缺血再灌注损伤的影响以及其可能的机制发现^[14],与对照相比,青蒿素处理后心肌损伤标志物CK、LDH和cTnI)、氧化应激水平(MDA和SOD)、HMGB1和凋亡蛋白(Bcl-2、Bax和cleaved-caspase-3)的表达显著降低。说明青蒿素可以有效地抑制心肌细胞的凋亡。

白癜风是一种常见的色素性皮肤病。临床表现为表皮黑素细胞丢失,出现色素沉着丢失斑点。目前对该病的发病机制研究还没完全研究清楚。近年来,随着研究的深入,大量研究表明氧化应激与白癜风的发病之间有很大的关系,体内的氧化与抗氧化会导致活性自由基在局部微环境中大量积累,引起氧化应激,造成黑素细胞损伤。在我国古代就有外用或口服栀子治疗白癜风的记载^[15],栀子是我国一味传统的中药,其果实的有效成分为栀子苷,栀子苷的化学本质一种环烯醚萜苷类化合物,具有较强的抗氧化作用。栀子苷可以增加SOD、CAT等抗氧化酶的活性来减少ROS的积累,从而减轻由于氧化应激而导致的细胞凋亡。

动脉粥样硬化是老年人群较为常见的致死性疾病,该疾病影响会导致大中动脉产生慢性炎症,氧化应激反应在动脉粥样硬化的发生与发展中起着重大的作用。氧化应激可使低密度脂蛋白发生氧化,氧化型低密度脂蛋白是动脉粥样硬化内皮细胞发生功能障碍的主要影响因素,同时氧化应激也会导致平滑肌细胞的增殖并诱导血管重构,进而导致动脉粥样硬化的产生。虎杖苷使从中药材虎杖中分离提取纯化出来的一种具有多种生物活性的代谢产物,研究发现护长苷在多种疾病的治疗与预防中都有着重要的作用。叶根亿^[16]在对虎杖苷抗动脉粥样硬化机制研究进展一文中提到,虎杖苷可通过提高细胞活力及其黏附和迁移能力来调节细胞内氧化剂和抗氧化剂的平衡,同时还通过抑制炎症信号通路导致的细胞凋亡从而降低静脉内皮细胞对刺激导致的氧化应激损伤的影响。

4. 小结

我国拥有丰富的中草药及天然药物资源,对疾病的治疗已经有了悠久的历史。体内氧化应激与多种疾病的发生、发展密切相关。氧化应激与许多疾病的发生、发展密切相关。天然药物抗氧化有效成分能从提高

机体内源性抗氧化能力、抑制机体内活性氧的产生和选择性抗氧化等途径抑制氧化应激的发生。天然药物中的有效成分具有多种生物学功能,其中抗氧化功能可以提高机体的抗氧化能力、抑制活性氧的产生避免过氧化物的积累对机体产生的危害。目前不少研究者对天然药物有效成分天然药物有效成分抗氧化作用及机制进行了深入研究,但仍有诸多问题有待解决。

参考文献:

- [1]叶文才.中药及天然药物活性成分:新药研发的重要源泉[J].药学进展,2016,40(10):721-722.
 - [2]杨丹,都艳玲,赵楠,等.青蒿素及其衍生物的药理作用研究进展[J].吉林医药学院学报.2014,35(02):132-134.
 - [3]李新干,方健康,彭汤明,等.青蒿素对神经元和神经细胞氧化应激的保护作用及其机制[J].中国药理学与毒理学杂志,2018,9(32):695-698.
 - [4]曹红卫,郭毅斌,魏利召,等.青蒿素对脓毒症大鼠肝脏脂质过氧化损伤的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2006,8:911-914.
 - [5]宫明明,陈家群,莫伟彬,等.罗汉果叶黄酮药用价值及与运动协同作用前景研究[J].体育科技,2015,36(02):67-68+72
 - [6]马娟娟,范海峰.鱼腥草黄酮类化合物提取、纯化及抗氧化研究[J].现代食品,2022,28(18):145-149
 - [7]养心菜总黄酮对高血糖小鼠氧化应激的调节作用研究[D].路欣彤,延边大学.
 - [8]崔素萍,陈丹,穆秋霞,等.细胞氧化应激的危害及抗氧化应激的研究进展[J].黑龙江八一农垦大学学报,2022,34(04):74-79.
 - [9]卢建,余应年,吴其夏.新编病理生理学:病理生理学[M]北京:中国协和医科大学出版社,2011.
 - [10]姬秀焕,章琼莹,池琛,等.姜黄素类似物J7对2型糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J].浙江医学,2019,41(13):1342-1347
 - [11]李扬雪.MiR-210在过氧化氢诱导大鼠心肌细胞氧化应激损伤中的作用及其机制研究[D].长春:吉林学,2016.
 - [12]路欣彤,阿尔兹海默症与氧化应激反应的关系及抗氧化药物的研究进展[J].中国现代医药杂志,2016,18(11):98-100.
 - [13]李超,崔珏,周小双,等.鼠曲草总黄酮改善糖尿病小鼠的抗氧化功能[J].食品科学,2013,34(21):311-314.
 - [14]马瑞松,江洪,李元红,等.青蒿素抑制心肌缺血再灌注中的细胞凋亡[J].现代医学,2016,44(07).
 - [15]刘佳.氧化应激与白癜风黑素细胞相关性的研究进展[J].现代盐化工,2022,49(01),54-55.
 - [16]叶根亿,姜旭,王振兴.虎杖苷抗动脉粥样硬化机制研究进展[J].医学综述,2022,28(07):1302-1307.
- 作者简介:刘佳,女,汉族,籍贯:陕西渭南生于:1990-05,工作单位:西安培华学院,职称:讲师,研究生学历,研究方向:生物化学与分子生物学。
- 注:基金项目:2022年度西安培华学院校级项目资助项目(PHKT2246):天然药物青蒿素对PIG1细胞氧化应激下保护作用及抑制自噬机制的研究。